Aus der Universitäts-Kinderklinik in Hamburg
Direktor: Professor Dr. D e g k w i t z

Über die Wirkung von Pilokarpin auf das vegetative Nervensystem während eines Aufenthalts im Seebad Wyk auf Föhr

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität

vorgelegt von

GERHARD DEUTRICH

Hamburg 1939

Berichterstatter: Professor Dr. D e g k w i t z

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität

Druck: A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätstraße 16. Fernruf: 36 50 89.

In mehreren Arbeiten ist die Wirkung eines Klimawechsels an den deutschen Küsten auf das vegetative Nervensystem nachgewiesen worden. Die folgende Ausführung liefert einen Beitrag über diese Fragen und soll zeigen, welche Veränderungen in den Funktionen der die Pupille enervierenden vegetativen Nervenendungen während eines Kuraufenthaltes im Seebad Wyk auf Föhr erfolgen.

Zu diesem Zwecke habe ich in drei Versuchsreihen (Anfang, Mitte und Ende der Kur) an 14 Kindern die Pupillenverengerung nach Einträufelung von Pilokarpin gemessen. Pilokarpin ist eines der parasympathischen Gifte, ein Alkaloid aus Pilocarpus pennatifolius, das die parasympathischen Endapparate direkt erregt und eine Pupillenverengerung hervorruft. Bewirkt also das Seeklima die von Dr. Haeberlin beschriebene Veränderung des vegetativen Nervensystems, so muß sich dieselbe auf irgendeine Weise in den Ergebnissen meiner Versuchsreihen bemerkbar machen. Es müssen die Werte der zweiten, auf jeden Fall aber die der letzten Messung bei Kurende von den Anfangswerten abweichen.

Für diese Versuche benutzte ich eine 1prozentige Pilokarpinlösung, die ich mit Hilfe einer kleinen Pipette den Kindern ins Auge träufelte, nachdem vorher der normale Pupillendurchmesser festgestellt worden war.

Es kam nun bei der Versuchsordnung vor allen Dingen darauf an, daß alle Versuche bei gleichen Lichtverhältnissen vorgenommen wurden. Da Sonnenschein und verschieden starke Bewölkung des Himmels große Veränderungen der Lichtverhältnisse des Zimmers und damit auch der normalen Pupillenweite ausmachen, nahm ich als Versuchsraum eine Dunkelkammer, die durch eine elektrische Glühbirne erleuchtet wurde, und veranlaßte die Kinder, sich bei der Messung immer auf den gleichen Platz zu setzen, so daß das Licht der Glühbirne stets die gleiche Wirkung auf die Pupille hatte. Auf diese Weise war es möglich, bei den drei Versuchsreihen mit gleichen Lichtverhältnissen zu arbeiten. Mit Hilfe eines kleinen Zentimetermaßes mit guter Millimetereinteilung wurde nun durch Anvisieren der Pupille deren Durchmesser festgestellt. Mit einiger Übung kann man mit diesem Verfahren ganz gute Resultate erzielen und bis auf $\pm \frac{1}{2}$ mm ablesen. Hierbei ist es vorteilhaft, daß man möglichst Kinder mit hellblauen Augen nimmt, da sich bei diesen die Maße besser ablesen lassen als bei solchen mit dunklen Augen.

Nachdem nun der normale Durchmesser der Pupillen festgestellt war, wurde den Kindern ein Tropfen Pilokarpin ins Auge geträufelt und dann in bestimmten Zeitabständen der Pupillendurchmesser abgelesen. 30 bis 40 Minuten nach der Einträufelung von Pilokarpin wird die stärkste Verengerung der Pupille erreicht. Nach weiteren 20 bis 30 Minuten, also im Durchschnitt eine Stunde nach der Einträufelung, beginnt dann allmählich wieder eine Erweiterung der Pupille, und nach 4 bis 4½ Stunden nach Beginn des Versuches wird die normale Pupillenweite wieder erreicht.

Es muß nun berücksichtigt werden, daß bei diesen Versuchen kleine Fehlerquellen nicht ganz auszuschalten sind. So läßt es sich z. B. bei der Einträufelung von Pilokarpin nicht vermeiden, daß bei einem Kinde der Tropfen etwas größer wird als bei dem anderen. Bei einigen Kindern fängt das Auge bei der Einträufelung sofort stark an zu tränen, so daß das Pilokarpin ganz oder zu einem großen Teil wieder herausgespült wird. Im letzteren Falle habe ich dann stets den Versuch sofort wiederholt.

Die Resultate der Messungen der drei Versuchsreihen an den 14 Kindern habe ich in der Tabelle zusammengestellt.

Bei einem Kinde mußte ich leider auf die letzte Messung verzichten, da es durch eine Angina ans Bett gefesselt war und ich im Krankenzimmer nicht die Lichtverhältnisse der zwei voraufgegangenen Messungen herstellen konnte. Jedoch zeigte hier wie ja auch bei fast allen anderen Kindern schon der zweite Versuch nach 14 Tagen der Kur eine ganz deutliche Veränderung der einzelnen Werte, so daß die hier fehlende dritte Messung keine Veränderung im Resultat ergibt.

Tabelle der Messungen an 14 Kindern.

1. Messung (Beginn der Kur).

Zeit	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Pupillenw.	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm
normal	6	6	6	6	6	5	6	6	5	6	6	5	6	6
nach 5 Min.	6	6	6	5½	6	5	6	6	5	6	6	5	6	6
„ 10 „	5	5	6	5	6	4	6	5	4½	5	6	5	6	5
„ 15 „	5	4	5	4	4	3	5	4	3½	4	5	4½	4	4
„ 20 „	3½	3	5	3	3	3	3	3	3	3	4	3½	3	3
„ 25 „	3	3	4	2½	2½	2	3	3	2½	2½	4	2	3	2
„ 30 „	3	3	4	2	2½	2	3	2½	2½	2	2½	2	2½	2
„ 40 „	2½	3	3½	2	2½	2	2½	2½	2½	2½	2	2	2	2
„ 1 Std.	2½	3	4	2	3	2	2½	2½	2½	2½	2½	2	2½	2
„ 1½ „	3	3	5	3½	3½	2½	3	3	2½	3	2½	3	3	2
„ 2 „	4½	4	5	4	4½	3	4	4	3	3½	3	4½	3½	3
„ 2½ „	5	5	5½	4½	5	3	4	5	4	4	4½	4½	4	3
„ 3 „	5½	5	6	5	5½	4	5	6	5	5	5	4½	4	4
„ 3½ „	6	6	—	6	5½	5	5½	—	—	5½	5	4½	4½	5
„ 4 „	—	—	—	—	5½	—	6	—	—	5½	6	5	5½	6
„ 4½ „	—	—	—	—	6	—	—	—	—	6	—	—	6	—

2. Messung (nach 2 Wochen).

Zeit / Pupillenw.	1 mm	2 mm	3 mm	4 mm	5 mm	6 mm	7 mm	8 mm	9 mm	10 mm	11 mm	12 mm	13 mm	14 mm
normal	6	6	6	6	6	5	6	6	5	6	6	5	6	6
nach 5 Min.	5	5	5	6	5	4	6	5	4	4½	6	5	6	5
„ 10 „	3½	4	5	5	5	3	5	3½	4	3½	5	4	5	3½
„ 15 „	3	4	4	4	5	2½	3	2	3½	2	4	3	5	2
„ 20 „	2½	3½	3	3	4	2	2	1½	2	2	3½	3	5	2
„ 25 „	2	3½	2	2	3	1½	1½	1	2½	1½	3	2½	4½	1½
„ 30 „	2	3½	2	2	3	1	1	1	3	1½	3	2	3	1
„ 40 „	1½	3	2	2	3	1	1	1	3	1	2	2	3	1
„ 1 Std.	2	2½	2	2	3	1	1½	1	3	1½	2½	2	3	1
„ 1½ „	2½	3½	2½	2½	3	1	2	2	3	2	3	2½	4	1½
„ 2 „	3	4	3	3	3½	2	2½	2½	4	3	3½	3	5	2½
„ 2½ „	3	4	3½	4	4	2½	3	3	4	3	4½	3	5	2½
„ 3 „	3½	4½	4	4	5	2½	3	4	4	3½	4½	3½	5	3
„ 3½ „	4	5	5	5	5	3	4½	4	4	4	5	4	5	3½
„ 4 „	5	6	5½	6	6	4	5	5	5	5	5½	5	6	4
„ 4½ „	6	—	6	—	—	5	5	5	—	6	6	—	—	5
„ 5 „	—	—	—	—	—	—	6	6	—	—	—	—	—	6

3. Messung (Ende der Kur).

Zeit / Pupillenw.	1 mm	2 mm	3 mm	4 mm	5 mm	6 mm	7 mm	8 mm	9 mm	10 mm	11 mm	12 mm	13 mm	14 mm
normal	6	6	6	6	6	5	6	6	5	6	6	5	6	—
nach 5 Min.	5	5	5	5	5	4	5	5	4	5	5	4	5	—
„ 10 „	4	5	4	5	4	3	4	4	3	4½	4½	3½	4	—
„ 15 „	3	4	4	3	4	2½	2	2	2	3½	4	3	4	—
„ 20 „	3	3	3	2½	3	1½	1½	1½	1½	2	3½	2½	3½	—
„ 25 „	2	3	2½	1½	2½	1½	1	1	1	2	3½	2	3½	—
„ 30 „	1½	2½	2½	1	2½	1	1	1	1	1½	3	2	3	—
„ 40 „	1	3	2	1	2	1	1½	1	1	1½	4	1½	4	—
„ 1 Std.	1½	3½	3	1½	2½	1½	1½	1½	1½	1	4	1	5	—
„ 1½ „	2½	4½	3	2	3	2	2	2	2	1½	5	2	6	—
„ 2 „	3	5	4	3½	4	2½	2½	3	2	2½	5	2½	—	—
„ 2½ „	4	5	5	4	4½	2½	3	3	2	3½	6	3½	—	—
„ 3 „	4	5½	5	4½	5	3	3½	4	3	4	—	4	—	—
„ 3½ „	4½	5½	6	4½	5	3½	4	4	3½	5	—	4½	—	—
„ 4 „	5	6	—	5	5½	5	5	5	4½	6	—	5	—	—
„ 4½ „	6	—	—	6	6	—	5	5	5	—	—	—	—	—
„ 5 „	—	—	—	—	—	—	6	6	—	—	—	—	—	—

Bei der näheren Betrachtung der Resultate der Messungen stellt sich nun heraus, daß schon nach 14tägiger Kur eine starke Funktionsveränderung der Endnerven auf die Pilokarpinwirkung eingetreten war. *Von den 14 Kindern zeigte sich bei 10 eine weitaus stärkere und zeitlich schnellere Verengerung der Pupille.* Während bei den Versuchen zu Beginn der Kur durchschnittlich die stärkste Verengerung bei 3 bis 3½ mm eine halbe Stunde nach der Einträufelung lag, war das Resultat nach 14 Tagen 2 bis 2½ mm nach 32 Minuten im Durchschnitt. In der folgenden Tabelle sind die Werte der Pupillenverengerung in Prozenten des jeweiligen Ausgangswertes errechnet. Die bei-

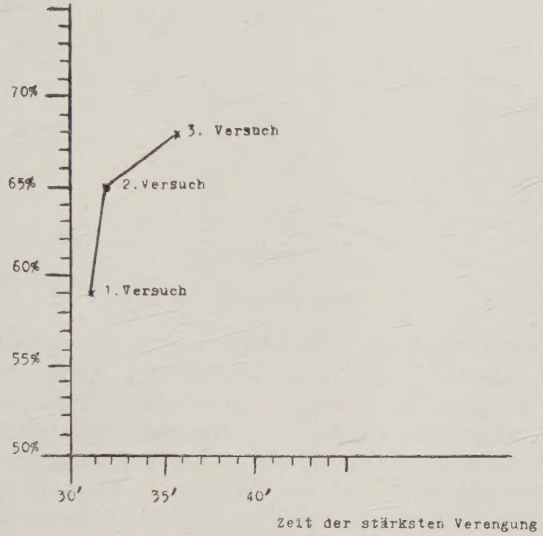
geschriebene Minutenzahl gibt die Zeit an, die von dem Augenblick der Einträufelung bis zur stärksten Verengerung der Pupille verflossen ist.

Kinder	1. Messung. Prozentualwert	Zeit	2. Messung. Prozentualwert	Zeit	3. Messung. Prozentualwert	Zeit
1.	58,5%	40 Min.	70 %	40 Min.	80 %	40 Min.
2.	50 %	20 „	50 %	60 „	50 %	30 „
3.	42 %	40 „	60 %	25 „	60 %	40 „
4.	63,5%	30 „	66 %	25 „	79,5%	30 „
5.	58 %	25 „	40 %	25 „	60 %	40 „
6.	60 %	25 „	75 %	30 „	75 %	30 „
7.	58,5%	40 „	83,5%	30 „	80 %	25 „
8.	58,5%	30 „	80 %	25 „	80 %	25 „
9.	50 %	25 „	50 %	20 „	75 %	25 „
10.	66,5%	30 „	78 %	40 „	80 %	60 „
11.	66,5%	40 „	66,5%	40 „	40 %	30 „
12.	60 %	25 „	60 %	30 „	75 %	60 „
13.	66,5%	40 „	50 %	30 „	40 %	30 „
14.	66,5%	25 „	80 %	30 „		

Ferner zeigte sich, daß die Zeit vom Beginn bis zum Ende der Pupillenverengerung größer wär als am Anfang der Kur. Endete beim ersten Versuch die Pilokarpinwirkung im Durchschnitt nach 4 bis 4½ Stunden, so verflossen 14 Tage später bei der Wiederholung des Versuches 4½ bis 5 Stunden, bis die normale Pupillenweite wiedereingetreten war. Die dritte Versuchsreihe am Ende der Kur ergab nur noch eine geringe Veränderung. Die größte Pupillenverengerung lag jetzt im Durchschnitt bei 1½ mm in 36 Minuten, und die Dauer der Verengerung ergab 4½ bis 5 Stunden. Die Zusammenziehung der Pupille war also gegenüber dem Versuch in der Mitte der Kur im Durchschnitt noch um ½ mm stärker geworden; an der Dauer der Verengerung jedoch hatte sich nichts verändert. Hieraus ergibt sich also, daß gerade in den ersten 14 Tagen der Kur eine starke Veränderung mit dem vegetativen Nervensystem vor sich geht.

Ich habe dann nach der vorher gezeigten Tabelle der Durchschnittswerte für die drei Versuchsreihen drei Durchschnittswerte errechnet und diese dann in eine Kurve eingetragen.

1. Messung: 58,9% Verengerung — 31,0 Min.
2. Messung: 65,0% Verengerung — 31,7 Min.
3. Messung: 67,3% Verengerung — 36,0 Min.



Als Ergebnis meiner Untersuchungen zeigt sich also, daß während einer Kur an der Nordsee das vegetative Nervensystem auf äußere Reize stärker reagiert. Diese Veränderung geht hauptsächlich in den ersten 14 Tagen vor sich. Die Kurve zeigt ganz deutlich den steilen Anstieg der Erregbarkeit in der Zeit zwischen den beiden ersten Versuchen und den weitaus geringeren Ausschlag in der zweiten Hälfte der Kur. Diese verstärkte Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems ist auch mit einer Ausnahme bei allen anderen Arbeiten in Wyk auf Föhr gefunden und von Dr. Haeberlin und seinen Mitarbeitern beschrieben worden. Man schreibt diese Wirkung des Nordseeklimas nicht so sehr der Sonne und dem Bade im Meereswasser als gerade dem auch während meiner Untersuchungen sehr häufig wehenden Westwind zu, der die würzige Meeresluft der Insel zuführt. Hat doch Dr. Haeberlin gesagt, daß der Westwind die Sonne von Wyk sei.

LEBENSLAUF.

Nach dem Besuch der Oberrealschule St. Georg in Hamburg erhielt ich Michaelis 1930 das Zeugnis der Reife. Nach drei Semestern Studium der Naturwissenschaften in Hamburg entschloß ich mich, mein Studium zu wechseln und schrieb mich in der medizinischen Fakultät ein. Nach 6 Semestern Studium in Hamburg bestand ich dort das Physikum. Am 4. Februar 1938 habe ich in Hamburg, wo ich die klinischen Semester belegt hatte, das medizinische Staatsexamen bestanden.

Das praktische Jahr begann ich am 15. Februar 1938 auf der Chirurgischen Klinik des Universitätskrankenhauses Eppendorf.

Gerhard Deutrich.